

**DIK RUTIN**



**LAPORAN KEGIATAN**

**JUDUL PENELITIAN :**  
**UJI SITOTOKSIK *In Vitro* EKSTRAK METANOL BUAH MAKASAR**  
**(*Brucea javanica* L) DAN UBI KAYU (*Ipomea batatas* L) TERHADAP**  
**SEL HELA**

**Oleh :**

**Dra. Sri Yuliawati, MKes**  
**dr. Daru Lestantyo**

---

**Dibiayai dengan dana DIK Rutin Universitas Diponegoro Tahun Anggaran 2004, sesuai dengan Perjanjian Tugas Pelaksanaan Penelitian Para Dosen Universitas Diponegoro, Nomor: 1269a/J07.11 /PG/2004, tanggal 5 Mei 2004**


**FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT**  
**UNIVERSITAS DIPONEGORO**  
**SEMARANG**  
**OKTOBER, 2004**

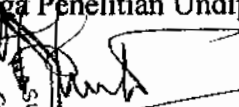
# **LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN DIK RUTIN**

1.a. Judul Penelitian	: Uji Sitotoksik <i>In vitro</i> Ekstrak Metanol Buah Makasar ( <i>Brucea javanica</i> L Merr) dan Ubi Kayu ( <i>Ipomea batatas</i> L) terhadap Sel Hela.
b. Kategori Penelitian	: Penerapan Iptek
2. Ketua Peneliti	:
a. Nama Lengkap & Gelar	: Dra. Sri Yulawati, MKes
b. Jenis Kelamin	: Perempuan
c. Pangkat/Golongan/NIP	: Penata Muda/IIIa/132 011 767
d. Jabatan Fungsional	: Asisten ahli
e. Fakultas	: Kesehatan masyarakat
f. Universitas	: Diponegoro
g. Bidang Ilmu yang Diteliti	: Kesehatan
3. Jumlah Tim Peneliti	: 2 orang
4. Lokasi Penelitian	: Yogyakarta
5. Kerja sama dengan instansi lain	: -
6. Jangka Waktu Penelitian	: 6 ( enam ) bulan
7. Biaya yang Diperlukan	: Rp. 3.000.000,- (Tiga juta rupiah)

Semarang, 29 Oktober 2004

Mengetahui,  
a.n. Dekan,  
Pembantu Dekan I FK  
(dr. Ari Suwondo, MPH)  
NIP. 131 610 342

Ketua Peneliti,  
  
( Dra. Sri Yulawati, MKes )  
NIP. 132 011 767

Menyetujui,  
Ketua Lembaga Penelitian Undip  
  
(Prof. Dr. dr. Ign. P. Irawanto, Sp.BD)  
NIP. 130 529 454

**UPT-PUSTAK-UNDIP**  
No. Daft.: 052/14/PP/Me  
Tgl. 6 April 05

## RINGKASAN

### UJI SITOTOKSIK *In Vitro* EKSTRAK METANOL BUAH MAKASAR (*Brucea javanica* L Merr) DAN UBI RAMBAT (*Ipomea batatas* L) TERHADAP SEL HELA

Sri Yuliawati, Daru Lestantyo  
Tahun 2004

Penyakit kanker masih menjadi masalah kesehatan dunia baik di negara berkembang maupun negara maju. Dalam laporan Badan Kesehatan Dunia (WHO) disebutkan bahwa 12% kematian yang terjadi dari 50 juta kematian dalam tahun 1997 disebabkan oleh kanker. Sebesar duapertiga dari jumlah tersebut terjadi di negara berkembang (WHO, 1998). Lebih jauh dilaporkan oleh *America Cancer Society* sekitar 1500 orang setiap hari meninggal karena kanker (Anonim, 1995). Menurut WHO (1998), kanker merupakan penyebab kematian nomor dua setelah kardiovaskuler diantara penyakit tidak menular (*non communicable disease* = NCD). Kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah kanker serviks dengan frekuensi relatif 29,63% (Prajatmo et al., 1999). Kanker serviks telah menjadi penyebab kematian kedua setelah kanker payudara (Longo, 1998).

Berbagai cara penyembuhan telah dilakukan untuk melawan kanker seperti pembedahan, penyinaran, kemoterapi dan imunoterapi namun demikian masing-masing cara mempunyai kelemahan sendiri sehingga pengobatan kanker belum memuaskan hingga saat ini (Hoffman, 1999). Penggunaan kemoterapi antikanker belum memberikan hasil optimal karena obat tersebut bekerja tidak spesifik. Masalah lain dalam kemoterapi adalah timbulnya sel kanker yang resisten terhadap antikanker tersebut yang membuat antikanker tersebut tidak sensitif lagi. Dengan demikian usaha menemukan antikanker yang lebih spesifik dan sensitif sangat diperlukan.

Penelitian untuk mengkaji aktivitas antikanker dari tanaman yang diduga mempunyai khasiat antikanker penting dilakukan dalam usaha mencari dasar ilmiah penggunaan tanaman tersebut untuk pengobatan kanker oleh masyarakat. Uji sitotoksik perlu dilakukan untuk mengetahui aktivitas biologis ekstrak metanol *Brucea javanica* (L) Merr dan *Ipomea batatas* (L.) terhadap sel kanker, sehingga diketahui kemampuannya sebagai antikanker serta untuk memperkirakan dosis yang akan digunakan.

Ke dalam *microplate* 96 sumuran, yang mengandung 100  $\mu$ l sel uji dengan kerapatan  $2 \times 10^4$ , ditambahkan 100  $\mu$ l ekstrak metanol buah makasar dan ubi rambat pada berbagai peringkat konsentrasi (1000; 500; 250; 100; 50; dan 10  $\mu$ g/ml) secara triplikat. Sebagai kontrol digunakan media kultur yang dianggap memiliki pertumbuhan 100% (Sel + media RPMI 1640 kultur). Kultur yang mengandung bahan uji selanjutnya diinkubasikan dalam inkubator dengan aliran 5% CO<sub>2</sub> pada suhu 37 °C selama 24 jam. Pada akhir inkubasi, masing-masing sumuran dihitung jumlah sel yang hidup dengan menggunakan *tripan blue*. Dari setiap sumuran diresuspensi lebih dahulu kemudian diambil 10  $\mu$ l sel uji, masukkan dalam tabung *eppendoff*, tambahkan 50  $\mu$ l *tripan blue* 0,5%, dan campur secukupnya. Dari campuran sel tersebut ambil 10  $\mu$ l, masukkan dalam hemositometer dan hitung jumlah sel yang hidup di bawah mikroskop cahaya.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi tertinggi ekstrak metanol ubi rambat yaitu 1000  $\mu$ g/ml diperoleh prosentase kematian sel sebesar 84,44 %, dengan nilai LC<sub>50</sub> ekstrak metanol ubi rambat terhadap sel Hela adalah 25,71  $\mu$ g/ml. Pada pemberian ekstrak metanol Buah makasar konsentrasi tertinggi yaitu 1000  $\mu$ g/ml diperoleh nilai prosentase kematian sebesar 93,07 % dengan nilai LC<sub>50</sub> ekstrak metanol buah makasar terhadap sel Hela adalah 17, 83  $\mu$ g/ml. Nilai LC<sub>50</sub> ekstrak metanol buah makasar lebih kecil daripada nilai LC<sub>50</sub> ekstrak metanol ubi rambat, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol buah makasar lebih toksik terhadap sel Hela dibandingkan dengan ekstrak metanol ubi rambat. Hal ini kemungkinan karena ekstrak metanol buah makasar banyak mengandung *bruseantin* yang merupakan senyawa aktif tanaman buah makasar yang dikenal mempunyai aktivitas antikanker dan bersifat sitotoksik pada *cell line*, sedangkan ekstrak metanol ubi rambat mengandung senyawa aktif *Ipomeanol* yang diduga sebagai antikanker. Dari penghitungan statistik terlihat bahwa prosentase kematian sel Hela pada masing-masing konsentrasi ekstrak metanol ubi rambat dan buah makasar menunjukkan jumlah kematian yang berbeda ( $p < 0,05$ ). Pada pengamatan morfologi sel Hela akibat pemberian ekstrak metanol ubi rambat dan buah makasar konsentrasi 100  $\mu$ g/ml terlihat tanda-tanda kematian yang ditunjukkan dengan warna hitam, hal ini menunjukkan sel telah kehilangan cairan sitoplasma dan integritas membrannya.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol buah makasar (*B.javanica* L Merr) dan ubi rambat (*I.batatas* L) memiliki sifat sitotoksik terhadap sel Hela yang ditunjukkan dengan nilai  $LC_{50}$  sebesar 17,83 ug/ml dan 25,71 ug/ml. Aktivitas sitotoksik ekstrak metanol buah makasar (*B.javanica* L Merr) terhadap sel Hela lebih baik dibanding ekstrak metanol ubi rambat (*I.batatas* L). Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak metanol ubi rambat (*Ipomea batatas* L) dan buah makasar (*Brucea javanica* L Merr ) yang berfungsi sebagai antikanker.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas bimbinganNya sehingga kami dapat menyelesaikan laporan akhir penelitian yang berjudul ” **Uji Sitotoksik *In vitro* Ekstrak Metanol Buah Makasar (*Brucea javanica* L Merr) dan Ubi Rambat (*Ipomea batatas* L) terhadap Induksi Apoptosis Sel Hela** ”. Laporan penelitian ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa dukungan dan bantuan dari berbagai pihak.

Untuk itu pada kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. Ludfi Santoso MSc, DTM & H selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro.
2. Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan bantuan DIK RUTIN demi terselenggaranya penelitian ini.
3. Seluruh staf Laboratorium Ilmu Hayati Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan bantuan selama kami melakukan penelitian.
4. Seluruh staf Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan bantuan selama kami melakukan penelitian.
5. Seluruh staf bagian epidemiologi dan Penyakit Tropik Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama melakukan penelitian.

Kami menyadari bahwa laporan akhir penelitian ini masih jauh dari sempurna dan memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu segala masukan dan saran yang sifatnya membangun sangat kami harapkan demi kesempurnaannya sehingga dapat menambah pengetahuan dan wawasan bagi kami maupun para pembaca sekalian.

Semarang, Oktober 2004

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN .....	ii
RINGKASAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
I. PENDAHULUAN .....	1
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.....	7
IV. METODE PENELITIAN.....	8
V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	14
VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	18
DAFTAR PUSTAKA.....	19
LAMPIRAN.....	20

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Pembuatan larutan senyawa uji (ekstrak metanol buah makasar dan ubi rambat) dengan menggunakan pelarut media RPMI 1640.....	17
Tabel 2. Rata-rata jumlah sel Hela yang hidup dan persentase kematian sel Hela setelah pemberian ekstrak metanol ubi rambat pada berbagai konsentrasi.....	14
Tabel 3. Rata-rata jumlah sel Hela yang hidup dan persentase kematian sel Hela setelah pemberian ekstrak metanol buah makasar pada berbagai konsentrasi....	14
Tabel 4. Harga konsentrasi letal tengah ( $LC_{50}$ ) ekstrak metanol ubi rambat dan buah makasar terhadap sel Hela.....	15



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Grafik hubungan antara konsentrasi dengan prosentase kematian sel Hela setelah pemberian ekstrak metanol ubi rambat dan buah makasar.....	16
Gambar 1. Foto mikroskopis sel Hela tanpa perlakuan (kontrol) dengan pemeriksaan dibawah mikroskop fluorescens.....	17
Gambar 3. Foto mikroskopis sel Hela dengan perlakuan ekstrak metanol ubi rambat dan buah maksar pada konsentrasi 100 ug/ml dengan pemeriksaan di bawah mikroskop fluorescens.....	17

## **DAFTAR LAMPIRAN**

- Lampiran 1. Data jumlah sel Hela yang hidup ( $\times 10^4$ ) dan mati dengan perlakuan ekstrak metanol ubi rambat dan buah makasar pada berbagai konsentrasi
- Lampiran 2. Penghitungan nilai LC50 ekstrak metanol ubi rambat dan buah makasar terhadap sel Hela dengan analisis probit menggunakan SPSS versi 10
- Lampiran 3. Analisis varian (ANAVA) oneway pengaruh pemberian ekstrak metanol buah makasar dan ubi rambat pada berbagai tingkat konsentrasi terhadap kematian sel Hela

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Permasalahan

Penyakit kanker masih menjadi masalah kesehatan dunia baik di negara berkembang maupun negara maju. Dalam laporan Badan Kesehatan Dunia (WHO) disebutkan bahwa 12% kematian yang terjadi dari 50 juta kematian dalam tahun 1997 disebabkan oleh kanker. Sebesar duapertiga dari jumlah tersebut terjadi di negara berkembang (WHO, 1998). Lebih jauh dilaporkan oleh *America Cancer Society* sekitar 1500 orang setiap hari meninggal karena kanker (Anonim, 1995). Menurut WHO (1998), kanker merupakan penyebab kematian nomor dua setelah kardiovaskuler diantara penyakit tidak menular (*non communicable disease* = NCD).

Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1995, di Indonesia kanker merupakan penyebab kematian nomor delapan dengan kecenderungan adanya peningkatan angka insiden dari tahun ke tahun, yang diperkirakan mencapai kurang lebih 100 per 100.000 penduduk (Soemantri et al., 1995; Sibuea et al., 2000). Di Indonesia jumlah penderita kanker terus bertambah dari 3,8 % pada tahun 1990 menjadi 4,1% pada tahun 1995 (Depkes, 1997). Di Jawa Tengah dan daerah sekitarnya, dilaporkan penderita kanker yang tercatat secara medis hanya penderita yang telah mencapai stadium lanjut, penderita kanker yang belum mencapai stadium tersebut masih tersembunyi di populasi masyarakat dan merupakan kelompok yang jumlahnya jauh lebih besar dan dari tahun ke tahun jumlahnya semakin bertambah (Soebroto, 1999). Kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah kanker serviks dengan frekuensi relatif 29,63% (Prajatmo et al., 1999). Kanker serviks telah menjadi penyebab kematian kedua setelah kanker payudara (Longo, 1998).

Bagi kebanyakan orang menerima diagnosis kanker hampir serupa dengan menerima vonis kematian, karena masalah pembiayaan pengobatan kanker yang sangat mahal dan harus membiayai sendiri pengobatannya (Sutojo, 2001). Berbagai cara penyembuhan telah dilakukan untuk melawan kanker seperti pembedahan, penyinaran, kemoterapi dan imunoterapi namun demikian masing-masing cara mempunyai kelemahan sendiri sehingga pengobatan kanker belum memuaskan hingga saat ini (Hoffman, 1999). Obat anti kanker yang ideal seharusnya dapat membunuh sel kanker

tanpa membahayakan jaringan sehat dan nyatanya belum ditemukan obat yang memenuhi kriteria demikian, sehingga penggunaan klinik harus dengan pertimbangan untung dan rugi yang baik (Katzung, 1998). Penggunaan kemoterapi antikanker belum memberikan hasil optimal karena obat tersebut bekerja tidak spesifik. Masalah lain dalam kemoterapi adalah timbulnya sel kanker yang resisten terhadap antikanker tersebut yang membuat antikanker tersebut tidak sensitif lagi. Dengan demikian usaha menemukan antikanker yang lebih spesifik dan sensitif sangat diperlukan.

Usaha menemukan antikanker dapat dilakukan dengan berbagai cara, diantaranya melalui eksplorasi tanaman obat yang diduga berkhasiat sebagai antikanker. Tanaman obat telah lama terbukti merupakan sumber obat baru dengan struktur molekul baru. Cukup banyak obat antikanker yang bersumber dari tumbuh-tumbuhan yang telah diteliti secara cermat dan dipatenkan yang berdampak positif dalam penanggulangan berbagai jenis kanker. Berbagai anti kanker yang ada saat ini merupakan hasil pengembangan dari tanaman obat seperti vinka alkaloida, taksan, kamptotesin yang berasal dari tanaman antara lain : *Catharantus roseus*, *Taxus brevivolia*, dan *Camptotheca acuminata* dari Cina (Hoffman, 1999).

Indonesia sebagai salah satu pusat keanekaragaman hayati dunia sangat kaya akan tumbuhan berkhasiat pengobatan. Lebih dari 9000 spesies tanaman diduga memiliki khasiat pengobatan. Banyak tanaman obat tersebut diyakini memiliki khasiat untuk penyakit tertentu dan sebagai alternatif pengobatan berbagai penyakit, walaupun secara ilmiah belum banyak dibuktikan kebenarannya (Agoes et al., 2000). Beberapa tanaman obat diantaranya telah digunakan juga secara empiris oleh masyarakat secara tradisional untuk mengobati kanker , misalnya: buah makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr dan ubi rambat (*Ipomea batatas* (L.). Namun demikian bukti ilmiah mengenai efek antikanker tanaman tersebut belum banyak diungkapkan.

Penelitian untuk mengkaji aktivitas antikanker dari tanaman yang diduga mempunyai khasiat antikanker penting dilakukan dalam usaha mencari dasar ilmiah penggunaan tanaman tersebut untuk pengobatan kanker oleh masyarakat. Uji sitotoksik perlu dilakukan untuk mengetahui aktivitas biologis ekstrak metanol *Brucea javanica* (L.) Merr dan *Ipomea batatas* (L.) terhadap sel kanker, sehingga diketahui kemampuannya sebagai antikanker serta untuk memperkirakan dosis yang akan digunakan.